

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Янковская Н.Н.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение Псориаз можно отнести к холестеринозу. Из данных литературы известно, что при псориазе отмечаются изменения липидного обмена гипертриглицеридемия, гиперлипопротеинемия. Причины нарушения липидного обмена при псориазе недостаточно ясны. Одной из важных причин является изменение структуры генов, ответственных за синтез ферментов, участвующих в метаболизме липидов [6, 8]. Связь между уровнем ХС и распространенностью процесса подтверждают мнение о зависимости между уровнем ХС в сыворотке крови и накоплением его в коже [5]. На связь липидного обмена и псориаза указывают выявленное учащение сосудистых заболеваний у больных псориазом, а также сходство ультраструктуры сосудов при псориазе и атеросклерозе [11]. Не исключено, что факторы, способствующие развитию псориаза и атеросклероза, идентичны. Снижение ЭХС в крови, так же как и отмеченное многими авторами снижение их в коже [5, 11], может быть связано с замедленной эстерификацией ХС. Учитывая, что эстерификация ХС в сосудистом русле является первым этапом выведения его из организма [8], можно полагать, что замедление эстерификации приводит к состоянию холестериноза при псориазе.

Цель работы. Оценка состояния системы эстерификации холестерина и выявление значимости изменений СЭХС и уровня ХС-ЛПВП у больных псориазом.

Материалы и методы Методологической базой исследования является концепция комплексного подхода к диагностике и коррекции гиперлипопротеинемий, которая основывается на понимании роли липопротеинов в атерогенезе.

1) биохимические – определение содержания в сыворотке крови общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой, очень низкой и низкой плотности (ХС-ЛПВП, ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПНП), триацилглицеринов (ТГ), эфиров холестерина (ЭХС), свободного холестерина (СХС), апопротеина (апо) А1, апо-В, изучение состава ЛПВП и апо-В-содержащих липопротеинов, активности ЛХАТ, эфиров холестерина переносимого белка (ЭХПБ), фосфолипидного спектра крови и ЛПВП, СХС и ЭХС в составе ЛПВП; содержание билирубина, мочевины, активность гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ), аланинаминотрансферазы (АлАт), аспаратаминотрансферазы (АсАт), щелочной фосфатазы (ЩФ);

2) статистические – описательная статистика, многомерный дискриминантный анализ, анализ частотных гистограмм, анализ эллипсов рассеивания, корреляционный анализ, многофакторный пошаговый регрессионный анализ.

Результаты и обсуждение

Общая группа больных

Результаты представлены в таблице.

У больных псориазом достоверно ($p < 0,01$) был увеличен уровень общего холестерина – его среднее значение было равно 5,18 ммоль/л, стандартное

отклонение $1,26$; у здоровых лиц – $4,46 \pm 0,71$ ммоль/л соответственно. Это увеличение было связано с накоплением холестерина в атерогенных классах липопротеинов, был достоверно ($p < 0,001$) увеличен уровень ХС-ЛПНП – его среднее значение и стандартное отклонение были равны $3,08 \pm 1,15$ ммоль/л, у здоровых лиц – $2,40 \pm 0,62$ ммоль/л. Медиана ХС-ЛПОНП у больных псориазом была равна $0,78$ ммоль/л, интерквартильный размах $0,51-1,12$ ммоль/л, что достоверно выше ($p < 0,001$), чем у здоровых лиц – медиана была равна $0,51$ ммоль/л, интерквартильный размах $0,37-0,62$ ммоль/л. На фоне атерогенного сдвига отмечалось достоверное ($p < 0,001$) снижение уровня холестерина антиатерогенных ЛПВП, его среднее значение у больных псориазом было равно $1,25$ ммоль/л, стандартное отклонение $0,49$; у здоровых лиц – $1,54 \pm 0,36$ ммоль/л. В результате такого перераспределения холестерина между основными классами липопротеинов произошло достоверное ($p < 0,001$) возрастание величины индекса атерогенности – у больных псориазом его медиана была равна $3,09$, интерквартильный размах $2,13-4,26$; у здоровых лиц – $1,90$, интерквартильный размах $1,53-2,42$.

У больных псориазом было обнаружено достоверное ($p < 0,001$) увеличение в крови концентрации триацилглицеринов – медиана уровня триацилглицеринов в крови была равна $1,69$ ммоль/л, интерквартильный размах $1,11-2,43$ ммоль/л; у здоровых лиц – $1,09$ ммоль/л, интерквартильный размах $0,80-1,36$ ммоль/л, что позволяет говорить о наличии смешанной формы гиперлипидемии у больных псориазом.

Были обнаружены изменения состава основных классов липопротеинов – в ЛПВП, ЛПОНП и ЛПНП отмечалось достоверное ($p < 0,001$) увеличение содержания белка, его среднее значение и стандартное отклонение в ЛПВП больных псориазом были равны $2,65 \pm 1,07$ г/л; у здоровых лиц – $1,79 \pm 0,79$ г/л. Среднее значение белка и стандартное отклонение в апо-В-содержащих липопротеинах у больных псориазом было равно $2,24 \pm 0,54$ г/л; у здоровых лиц – $1,61 \pm 0,56$ г/л. В ЛПВП больных псориазом на фоне увеличенного содержания белка отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение содержания липидов, их среднее значение и стандартное отклонение было равно $1,07 \pm 0,30$ г/л; у здоровых лиц – $1,20 \pm 0,25$ г/л, в результате величина соотношения липиды/белок в этом классе липопротеинов у больных псориазом не отличалась от таковой у здоровых лиц. В апо-В-содержащих липопротеинах у больных псориазом и здоровых лиц не было достоверных отличий по содержанию липидов, что привело на фоне повышенного содержания белков в этих липопротеинах к достоверному ($p < 0,01$) снижению величины соотношения липиды/белок, его медиана у больных псориазом была $0,87$, интерквартильный размах $0,66-1,01$; у здоровых лиц медиана – $1,08$, интерквартильный размах $0,88-1,37$.

Следует отметить, что у здоровых лиц была обнаружена положительная корреляционная связь между уровнем общего холестерина и холестерина во всех классах липопротеинов (коэффициент корреляции от $0,310$ до $0,861$), а у больных псориазом такая положительная корреляция была только между уровнем ОХ и уровнем холестерина в атерогенных классах липопротеинов (от $0,390$ до $0,858$), т.е. повышение уровня холестерина в апо-В-содержащих липопротеинах не сопровождается повышением уровня ХС-ЛПВП.

Можно предположить, что достоверное снижение содержания липидов в ЛПВП больных псориазом может быть связано с имеющимся снижением уровня

ХС-ЛПВП, тем более что у здоровых лиц была обнаружена сильная корреляционная связь ($r=0,696$) между содержанием липидов в ЛПВП и уровнем ХС-ЛПВП. Однако у больных псориазом корреляции между уровнем ХС-ЛПВП и содержанием в них липидов не было обнаружено, что позволяет предположить снижение содержания в ЛПВП не только холестерина, но и фосфолипидов. У больных псориазом было установлено наличие отрицательной корреляционной связи ($r=-0,387$) между величиной индекса атерогенности и содержанием белка в ЛПВП, что позволяет предположить, что увеличение уровня белка в ЛПВП у больных псориазом носит адаптационный характер в условиях повышения уровня холестерина в атерогенных классах липопротеинов.

У больных псориазом не было достоверных отличий по содержанию ЭХС, СХС и активности ЛХАТ по сравнению со здоровыми лицами.

У здоровых лиц обнаружена сильная корреляционная связь между уровнем ОХС и ЭХС ($r=0,997$), между уровнем ХС-ЛПНП и ЭХС ($r=0,892$), липидами ЛПНП+ЛПОНП и ЭХС ($r=0,550$), а также сильная отрицательная корреляционная связь между уровнем СХС и активностью ЛХАТ ($r=-0,998$). У больных псориазом также обнаружена сильная положительная корреляционная связь между уровнем ОХС и ЭХС ($r=0,986$), между уровнем ХС-ЛПНП и ЭХС ($r=0,956$), кроме того, сильная корреляционная связь была между ОХС и СХС ($r=0,785$) и между уровнем ХС-ЛПНП и СХС ($r=0,812$).

Положительная корреляционная связь обнаружена между уровнем ОХС и активностью ЛХАТ ($r=0,858$), между активностью ЛХАТ и уровнем ХС-ЛПНП ($r=0,962$) и отрицательная корреляционная связь между уровнем липидов ЛПНП+ЛПОНП и активностью ЛХАТ ($r=-0,932$) у больных псориазом.

На основании Европейской классификации уровня холестерина в крови была изучена частота встречаемости разных степеней гиперхолестеринемии у больных псориазом.

Гипохолестеринемия (уровень ОХС меньше 3,64 ммоль/л) встречалась у 11% больных псориазом. Нормохолестеринемия (уровень ОХС в крови 3,64 – 5,2 ммоль/л) была у 38% больных, легкая степень гиперхолестеринемии (уровень ОХС 5,21-6,51 ммоль/л) была у 34%, умеренная степень (уровень ОХС 6,51-7,30 ммоль/л) – у 13% больных и высокая степень (уровень ОХС более 7,30 ммоль/л) была у 4% больных.

У трети больных псориазом (31%) была обнаружена гипоальфахолестеринемия (уровень ХС-ЛПВП менее 1,0 ммоль/л), нормоальфахолестеринемия (уровень ХС-ЛПВП 1,0-1,9 ммоль/л) была у 57% больных и гиперальфахолестеринемия (уровень ХС-ЛПВП более 1,9 ммоль/л) была у 12% больных лиц.

Гипотриглицеридемия (уровень ТГ менее 0,5 ммоль/л) редко встречалась у больных псориазом (2%), нормотриглицеридемия (уровень ТГ 0,51-1,80 ммоль/л) была у 53% больных, легкая степень гипертриглицеридемии (уровень ТГ 1,81-2,25 ммоль/л) – у 15% и у 30% больных отмечалась умеренная степень гипертриглицеридемии (уровень ТГ 2,26-5,6 ммоль/л).

Гипобетахолестеринемия (уровень ХС-ЛПНП менее 1,9 ммоль/л) была у 14% больных, нормобетахолестеринемия (уровень ХС-ЛПНП 1,91-2,6 ммоль/л) – у 30%, легкая степень гипербетахолестеринемии (уровень ХС-ЛПНП 2,61-3,4 ммоль/л) – у 18% больных, умеренная степень (уровень ХС-ЛПНП 3,41-5,05

ммоль/л) – у 30% и высокая степень гипербетакхолестеринемии (уровень ХС-ЛПНП более 5,05 ммоль/л) была обнаружена только у 8% больных псориазом.

Выводы.

1. Легкая степень гиперхолестеринемии(уровень ОХС 5,21-6,51 ммоль/л) была у 34%, умеренная степень(уровень ОХС 6,51-7,30 ммоль/л) у 13% больных и высокая степень(уровень ОХС более 7, 30 ммоль/л) была у 4% больных

2. В основных классах липопротеинов отмечается достоверное увеличение содержания белка, в ЛПВП дополнительно обнаружено снижение содержания липидов, которое связано не только с уменьшением уровня холестерина, но и других классов липидов.

3. Обнаруженная отрицательная корреляционная связь между величиной индекса атерогенности и уровнем белка в ЛПВП больных псориазом позволяет предположить адаптационный характер повышения уровня белка в ЛПВП в условиях повышения уровня холестерина в атерогенных классах липопротеинов.

Таблица

Описательные статистики для изучаемых показателей у больных псориазом (55 человек)

Показатель	Среднее значение	Медиана	Минимальное значение	Максимальное значение	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Стандартное отклонение	Асимметрия	Экссесс	достоверность отличий *
ОХС, ммоль/л	5,18	5,25	3,05	8,10	4,25	6,35	1,26	0,31	-0,53	<0,001
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,25	1,20	0,45	2,25	0,75	1,55	0,49	0,18	-0,78	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,82	1,69	0,54	3,73	1,11	2,43	0,88	0,58	-0,44	<0,001
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,83	0,78	0,26	1,71	0,51	1,12	0,40	0,58	-0,46	<0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,08	2,94	1,49	5,79	2,14	3,64	1,15	0,69	-0,35	<0,001
Индекс атерогенности, у е	3,54	3,09	1,43	8,72	2,15	4,26	1,82	1,35	1,41	<0,001
Белки ЛПВП, г/л	2,65	3,02	0,87	4,48	1,97	3,38	1,07	-0,51	-0,40	<0,001
Липиды ЛПВП, г/л	1,07	1,03	0,41	1,75	0,83	1,27	0,30	0,26	-0,46	<0,05
Липиды / белки ЛПВП	0,58	0,38	0,19	3,91	0,30	0,51	0,65	3,74	3,15	>0,05
Белки ЛПОНП + ЛПНП, г/л	2,24	2,13	1,02	3,49	1,95	2,56	0,54	0,36	0,23	<0,001
Липиды ЛПОНП + ЛПНП, г/л	1,96	2,04	1,04	2,83	1,50	2,27	0,50	0,11	-0,88	<0,1
Липиды/белки ЛПОНП+ЛПНП	0,91	0,87	0,41	1,77	0,66	1,01	0,28	0,79	0,69	<0,01
СХС, ммоль/л	1,21	1,29	0,78	1,56	1,01	1,34	0,26	-0,24	-0,89	
ЭХС, ммоль/л	4,05	4,02	2,46	5,76	2,96	4,56	1,01	0,11	-0,15	
ЛХАТ, % /ч	5,57	6,00	3,80	7,12	4,00	6,03	1,17	-0,56	-0,81	
ЛХАТ, ммоль/л/ч	70,45	68,23	39,52	94,07	51,60	87,10	19,23	-0,33	-0,98	

* и-тест Манна-Уитни, по сравнению со здоровыми лицами

Литература:

1. Антонов М.П., Тофило А.П., Богданова К.И. Метод определения количества и состава пребета и бета липопротеидов в сыворотке крови // Лаб. дело. – 1986, Д. 11344.
2. Губский Ю.И., Смалко П.Я. Влияние оливомицина на ферменты микросомального окисления, митохондрий и белоксинтезирующий аппарат печени крыс при острой интоксикации тетрахлорметаном // Вопр. мед. химии. – 1983. – Т.29, № 6. – С. 54–60.
3. Иванова И.П. Нарушения обмена липидов у больных псориазом /Деп. ВНИИМИ МЗ СССР № 9550-85.
4. Игошин Ю.М. Активность некоторых липолитических ферментов в коже у больных псориазом в динамике // Материалы I-й научно-практ. конф. дерматовенерологов Кубани. – Краснодар. – 1972. – С. 74–79.
5. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Атеросклероз и факторы воспаления: нелипидные механизмы действия статинов // РМЖ. – 2001. – Т.9, № 10. – С. 2074–2075.
6. Климов А.Н., Гуревич В.С., Никифорова А.А. и др. Антиоксидантная активность липопротеидов высокой плотности *in vitro* // Бюл. экспер. биол. мед. – 1992. – № 7 – С. 40–42.
7. Климов А.Н., Кожемякин Л.А., Плесков В.М., Андреева Л.И. Антиоксидантный эффект липопротеидов высокой плотности при перекисном окислении липопротеидов низкой плотности // Бюл. экспер. биол. и мед. – 1987. – № 5. – С. 550–552.
8. Климов А.Н., Никифорова А.А., Плесков В.М. и др. Защитное действие липопротеидов высокой плотности, их подфракций и лецитин-холестерин-ацилтрансферазы в перекисной модификации липопротеидов низкой плотности // Биохимия. 1989 – Т. 54, № 1 – С. 118–124.
9. Коневалова Н.Ю., Ядройцева И.А., Фомченко Г.Н. Типичные профили липидтранспортной системы сыворотки крови при гиперлипидемиях // Вестник ВГМУ – 2003. – Т. 2, № 3. С. 19–22.
10. Коневалова Н.Ю. Гиперхолестеринемия как фактор риска атеросклероза. // Сб. научн. трудов «Вопросы клинической медицины» – Витебск. – 1997. – С. 7–9.
11. Овчарук И.Н., Цапко П.И. Определение липидов амниотической жидкости // Лаб. дело – 1981. – № 11. – С. 647–649.
12. Творогова М.Г., Титов В.Н., Перова Н.В. Активность липопротеидлипазы и лецитин-холестерин-ацилтрансферазы в условиях экспериментально измененного метаболизма липопротеидов // Бюл. экспер. биол. и мед. – 1985 – № 12. – С. 702–705.
13. Торховская Т.И., Халилов Э.М. Липидпереносящие белки плазмы крови // Вопр. мед. химии. – 1988. – № 1. – С. 2–12.
14. Ghosh D.K., Menon K.M.J. Induction of high-density lipoprotein receptors in rat corpus luteum by human chorionadotropin // Biochem. J. – 1987. – № 24 – P. 471–479.
15. Pfälzer B., Hamm H., Beisiegel U., Ostendorf P. Lipoproteins and apolipoproteins in human pleural effusions // J. Lab. Clin. Med. – 1992. – Vol. 120, № 3. – P. 483–93.
16. Shen P., Howlett G.J. Alteration in rat apolipoprotein C-III gene expression and lipoprotein composition during inflammation // Inflammation. – 1993. – Vol. 17, № 2. – P. 153–166.
17. Tabas I., Weiland D.A., Tall A.R. Inhibition of acyl coenzyme A: cholesterol acyltransferase in J774 macrophages enhances down-regulation of the low density lipoprotein receptor and 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase and prevents low density lipoprotein-induced cholesterol accumulation // J. Biol. Chem. – 1986 – Vol. 261 – P. 3147–3155.
18. Tall A.R., Forester L.D., Bongiovanni G.L. Facilitation of phosphatidylcholine transfer into high density lipoproteins by an apolipoproteins in the density 1.20-1.26 2-g/ml fraction of plasma // J. Lipid Res. – 1983. – Vol. 24 – P. 277–289.
19. Van Berkel Th.J.C., Krut J.K., Van Gent T., Van Tol A. Role of parenchymal and non-parenchymal rat liver cells in the uptake of cholesterol ester labeled serum lipoproteins // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1980. – № 92. – P. 10875–10883.